RESEAU MEDICAMENTS & DEVELOPPEMENT

ReMeD

N° 33

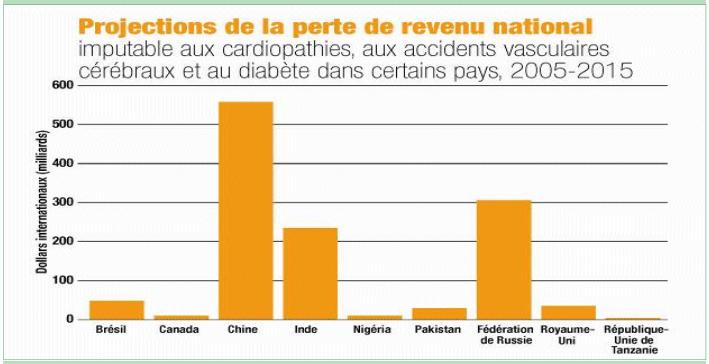
Décembre 2006

EDITORIAL

"Que peut faire le pharmacien face à l'augmentation du nombre de diabétiques, d'asthmatiques et d'hypertendus en Afrique?"

Les intervenants de la Table Ronde organisée par ReMeD le 13 novembre 2006 se sont efforcés de répondre à cette question. Oui, les pharmaciens ont un rôle prépondérant à jouer en détectant les malades susceptibles de présenter ces pathologies et en les orientant vers un médecin, en fournissant des conseils adaptés de prévention ou pour limiter l' aggravation de la maladie, en donnant des explications détaillées sur le traitement et le mode d'emploi des médicaments, sur les effets secondaires, en fournissant des conseils nutritionnels et d'hygiène de vie, etc. Le pharmacien est là pour sécuriser le traitement, pour que "le remède ne soit pas pire que le mal". Oui, en prenant en charge les premières urgences et en orientant le malade avant qu'il ne soit trop tard, le pharmacien peut sauver des vies, ont conclu les participants. Les "motivés" de la cause pourront lire attentivement les articles de notre dossier et les communications en libre accès sur le site Internet de ReMeD ■

ReMeD



Source : OMS, *Prévention des maladies chroniques, un investissement vital* 2005.

DOSSIER

Maladies chroniques : le rôle du pharmacien

Extrait de la déclaration de principe de la Fédération Internationale Pharmaceutique "Le rôle du pharmacien dans la prévention et le traitement des maladies chroniques" août 2006.

D'après les estimations, si aucune mesure n'est prise, 388 millions de personnes mourront de maladies chroniques au cours des dix prochaines années : ce chiffre devrait encore augmenter par la suite. En outre, 80 % de ces décès auront lieu dans des pays aux revenus faibles et moyens. Les conséquences macroéconomiques seront considérables. Les maladies chroniques comprennent les maladies cardio-vasculaires, le cancer, les maladies respiratoires chroniques et le diabète. Les principales maladies chroniques reposent sur des facteurs de risques communs, sur lesquels on peut agir. Ces facteurs de risques sont à l' origine d'une grande partie des décès dus aux maladies chroniques, chez les hommes et chez les femmes de tous âges, et dans toutes les parties du monde. Ils comprennent les régimes alimentaires déséquilibrés, le manque d'activité physique et le tabagisme (1).

Étant donné que l'on peut éviter 80 % des cas de maladies cardio-vasculaires et de diabète en éliminant les facteurs de risques, la solution pourrait s'appuyer essentiellement sur la prévention. Cependant, une fois la maladie identifiée, il devient essentiel de gérer correctement cette maladie. [...] Les pharmaciens sont des acteurs importants au sein de l'équipe de soins [...] [et ont] des atouts considérables pour intervenir dans la gestion des maladies chroniques, et ce, d'autant plus que le traitement des maladies chroniques nécessite souvent de recourir sur le long terme à des médicaments [...] ■

.....

1- OMS *Prévention des maladies chroniques : un investissement vital*, 2005.

Suite page 3

SOMMAIRE

EDITORIAL

Que peut faire le pharmacien face à l'augmentation du nombre de diabétiques, d'asthmatiques et d'hypertendus en Afrique?.....**1**

DOSSIER

Maladies chroniques : le rôle du pharmacien...**3-10**

Améliorer la prise en charge de l'asthme par l'accessibilité aux médicaments essentiels,
Pr. N. Ait-Khaled, N. Billo, K. Bissell, J. Chhor, D. Enarson.....**3-6**

Le diabète, un problème majeur de santé publique pour l'Afrique,
D. Béran, S. Besançon, J. Bowis.....**6-8**

Situation de la prise en charge de l'hypertension en Afrique par le Pr. H. Agboton, cardiologue au CNHU de Cotonou, M. Hingant.....**9-10**

LU POUR VOUS

L'hypertension artérielle, Dr. C. Mouala.....**10-11**

POLITIQUE PHARMACEUTIQUE

Programme d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance des PVVIH : expérience du centre de traitement agréé de l'hôpital Laquintinie à Douala,
E. Befoune, C. Bian, E. Danga, D. Fotso, L. Mboumi, E. Mongue Din, C. Moussinga, M. Ngansop, F. Takouam, R. Tchangom, P. Tiengoue.....**12-14**

Le financement des médicaments essentiels génériques dans le Nord de la République Démocratique du Congo,
F.M.R. Tshitenge Malumba.....**14-15**

CAHIER D'ARTICLES SCIENTIFIQUES

L'artésunate : quelles précautions faut-il prendre pour la conservation des comprimés ?
Pr. F. Fawaz , P. Millet.....**16**

Cahier d'articles scientifiques de la revue ReMeD : recommandations aux auteurs.....**17**

PHARMACOPEE TRADITIONNELLE

Le traitement de la drépanocytose : quels progrès?, J.-L. Pousset.....**18**

@ QUOI DE NEUF SUR E-MED?

Réflexion sur les dons de médicaments non utilisés, A. Buge.....**19**

EXTRA : Sergent Ana - Koulou - Foga, *Le Miroir*..**20**

☆ **BONNE ANNÉE 2007 A TOUS !** ☆

Vous souhaitez bénéficier d'un réseau d'informations en santé publique ?
Vous souhaitez partager votre expérience avec 2000 professionnels de 70 pays ?

Adhérez à ReMeD !

OUI, je souhaite adhérer à ReMeD et être informé des différentes formations professionnelles dispensées par les experts du réseau, m'inscrire au forum E-MED et recevoir la newsletter et le journal de l'association.

Nom, prénom : ..... Profession : .....

Adresse complète : .....

Tel : .....Fax : .....E-mail : .....

Montant des cotisations : Cotisations des personnes physiques : France et Union Européenne : 40 €

Pays en développement (hors expatriés) : 10 € - Étudiants, jeunes diplômés, chômeurs : 10 € - Dons : ….€

Souscriptions des personnes morales : 100 € - Associations : 80 € - Soutien financier : 450 €

Bulletin-réponse à adresser à :

ReMeD
35, rue Daviel
75013 Paris

ou

remed@remed.org

Directeur de la publication : Pierre Touré - **Rédaction** : Carinne Bruneton - **Secrétaire de rédaction** : Mathilde Chosseler

Remerciements à S. Barbereau, M. Dixneuf, M. Hingant, M. Nicolosi, J.-L. Rey

Composition : Mathilde Chosseler - **Impression** : AKOA

ReMeD : 35, rue Daviel 75013 Paris - remed@remed.org - www.remed.org

ReMeD
Réseau Médicaments & Développement

Suite de la page 1

Ce dossier intervient peu après la Table Ronde annuelle de ReMeD qui avait pour thème cette année : "Mieux s' engager dans la lutte contre les maladies chroniques dans les pays en développement". L'asthme, le diabète et l' hypertension ont, entre autres, été abordés sous l'angle essentiel de la bonne prise en charge du patient par le pharmacien.

Partie 1 : Améliorer la prise en charge de l'asthme par l'accessibilité aux médicaments essentiels

Pr. Nadia Ait-Khaled, Nils Billo, Karen Bissell, Jamshed Chhor, Donald Enarson, L'Union (**a**)

L'asthme est un problème mondial de santé publique, y compris dans les pays à revenus intermédiaires ou faibles. La majorité des malades vivent dans ces pays et ont une faible accessibilité aux médicaments. Pourtant, la mise en œuvre d'une prise en charge standardisée de l'asthme accessible à la majorité des malades et d'un bon rapport coût-efficacité, pourrait permettre d'améliorer la qualité de vie des malades, la qualité des services de santé et de diminuer les coûts de santé.

Dr. B. Okouya, Pr. N. Aït-Khaled, K. Bissell table ronde ReMeD - 13 novembre 2006 Photo : ReMeD

L'asthme est un problème mondial de santé publique

On estime le nombre de malades souffrant d'asthme au niveau mondial à 300 millions de cas (1). Une enquête épidémiologique internationale, l'enquête ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), grâce à l' utilisation d'un protocole commun, a permis pour la première fois de comparer la prévalence des symptômes d' asthme, de rhinite et d'eczéma dans différents pays de toutes les régions du monde. Cette enquête conduite dans les années 1995-96 a montré que la prévalence cumulée des symptômes d'asthme chez les enfants de 13-14 ans était très élevée dans la plupart des centres des pays industrialisés (de 15 à 25%), et déjà élevée dans la plupart des centres se trouvant dans les grandes villes d'Amérique Latine (13,4%) et d'Afrique (10,4%). En outre, la même enquête (phase III) menée cinq à six ans plus tard a montré que cette prévalence avait augmenté dans la plupart de ces centres d'Amérique (2,3).

Les coûts de santé de l'asthme sont très élevés, non seulement pour les malades et leurs familles, mais aussi pour les gouvernements. Ils sont d'autant plus élevés que les traitements utilisés sont inadéquats. Le coût de santé de l' asthme au niveau mondial évalué en nombre de pertes d' "années de vie corrigées du facteur d'invalidité" (AVCI) a été estimé à quinze millions par an. Le coût de l'asthme représente 1% des AVCI perdues au niveau mondial et est équivalent à celui engendré par la cirrhose du foie, la schizophrénie ou le diabète (1).

La majorité des malades n'ont pas accès aux médicaments de l'asthme

Afin de faire bénéficier la majorité des malades des progrès dans la prise en charge des asthmatiques, et en se basant sur les principes de *Global Initiative for Asthma* (GINA) (4), L'Union a publié un guide pour la prise en charge des asthmatiques adapté au contexte socio culturel et économique des pays en développement en 1996 et une deuxième version a été publiée en 2005 (5). Le traitement au long cours recommande uniquement les deux médicaments inhalés inclus dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) : le **salbutamol** et le **béclométhasone**.

Cependant, différentes études coordonnées par L'Union ont montré que les malades avaient une faible accessibilité aux médicaments de l'asthme y compris à ces deux médicaments essentiels. L'étude conduite en 1998 dans huit pays à revenus faibles ou intermédiaires a montré que le béclométhasone inhalé à forte dose n'était disponible de manière permanente que dans quatre pays. Le coût d'un aérosol de 200 bouffées variait de trois à cinq fois d'un pays à l'autre : de cinq dollars (Algérie) à vingt-sept dollars (Burkina Faso) pour le béclométhasone à 250µg/bouffée et de deux dollars (Syrie) à huit dollars (Mali) pour le salbutamol à 100µg/bouffée. En général, les prix les plus élevés étaient observés dans les pays les plus pauvres. Excepté

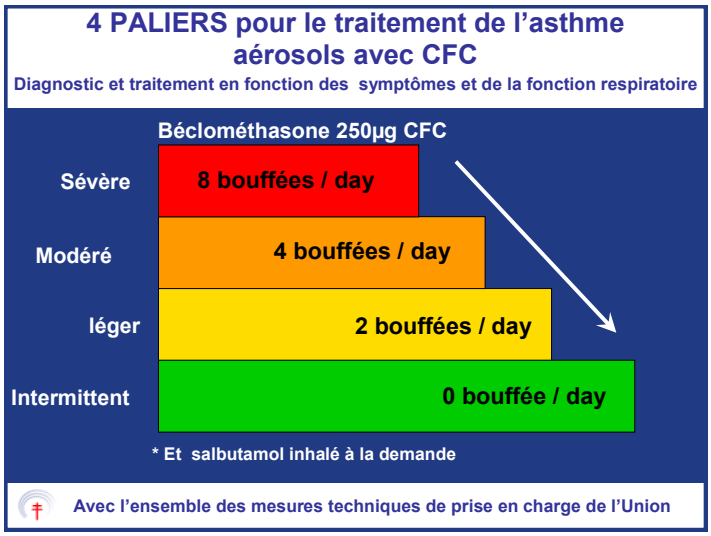
dans deux pays, le coût d'un an de traitement standardisé pour un cas d'asthme persistant modéré excédait le salaire mensuel d'une infirmière travaillant pour la première fois dans un hôpital de santé publique. Par exemple, le coût d' un tel traitement au Burkina Faso était équivalent à six mois de salaire d'une infirmière (6). En outre, dans les pays les plus pauvres, les soins des malades n'étaient pas couverts par une assurance sociale. Il est évident que dans ces conditions la majorité des malades ne pouvaient pas recevoir un traitement au long cours régulier utilisant des corticoïdes inhalés. Cette faible accessibilité des malades aux médicaments essentiels de l'asthme ne s'est pas améliorée en 2005, comme le montrent les résultats préliminaires d' une étude de L'Union actuellement en cours dans plus de quarante pays.

La réponse de L'Union pour améliorer la prise en charge des malades

Afin de relever ce défi, L'Union a lancé en 2004 l'initiative de mettre en place un dispositif d'approvisionnement en médicaments essentiels de l'asthme : l' "*Asthma Drug Facility*". Cette nouvelle initiative est basée sur deux principes :

- promouvoir l'utilisation du modèle de prise en charge de l'asthme de L'Union basé sur un traitement standardisé utilisant seulement des médicaments essentiels : béclométhasone inhalé et salbutamol inhalé. Ce modèle recommande également une série de mesures techniques incluant un système d'information et d'évaluation permanent (figure 1) ;

Figure 1


4 PALIERS pour le traitement de l'asthme
aérosols avec CFC
Diagnostic et traitement en fonction des symptômes et de la fonction respiratoire
Béclométhasone 250µg CFC
Sévère
8 bouffées / day
Modéré
4 bouffées / day
léger
2 bouffées / day
Intermittent
0 bouffée / day
* Et salbutamol inhalé à la demande
Avec l'ensemble des mesures techniques de prise en charge de l'Union

- mettre en place un dispositif d'approvisionnement des médicaments essentiels de l'asthme à prix faible, en assurant aussi la qualité et l'utilisation adéquate des médicaments achetés.

Le modèle de prise en charge standardisée de L' Union

Des études pilotes, coordonnées par L'Union, ont montré l'efficacité et l'efficience d'une telle prise en charge. Une étude d'intervention, selon le modèle proposé par l'Union, a été conduite dans des services de santé de neuf pays à revenus faibles ou intermédiaires. L'analyse des 499 malades inclus dans cette étude a permis de montrer que les médecins avaient prescrit des corticoïdes inhalés à la majorité des malades souffrant d'un asthme persistant mais dans un grand nombre de cas la dose prescrite était plus basse que celle recommandée (7). Les résultats de l' analyse de cette cohorte de malades un an après leur inclusion ont montré une bonne efficacité de la prise en charge des malades, puisque 51 % d'entre eux avaient un asthme contrôlé ou bien contrôlé, mais le taux de malades perdus de vue était très élevé (31%). Ce taux élevé de perdus de vue s'explique en partie par une mauvaise organisation des structures, une formation insuffisante des personnels de santé et des patients mais probablement aussi par une faible accessibilité des malades aux corticoïdes inhalés. Cependant pour les 167 malades qui avaient suivi leur traitement, le nombre de visites aux urgences et d' hospitalisations avait diminué de manière très importante, avec pour conséquence une diminution des coûts de santé (8).

Ainsi, l'organisation d'une prise en charge standardisée de l'asthme utilisant les deux médicaments essentiels, entraîne une diminution des coûts directs de la maladie liée à la diminution des visites en urgences et des hospitalisations et des coûts indirects et intangibles grâce à l'augmentation de la productivité des travailleurs, la diminution de l'absentéisme à l'école et la diminution, voire la disparition, des cas d'invalidité dus à l'asthme. Les systèmes de santé publique devraient promouvoir un traitement de l'asthme faisant appel à des médicaments de qualité peu coûteux. Le budget économisé pourra être utilisé pour d'autres actions de santé.

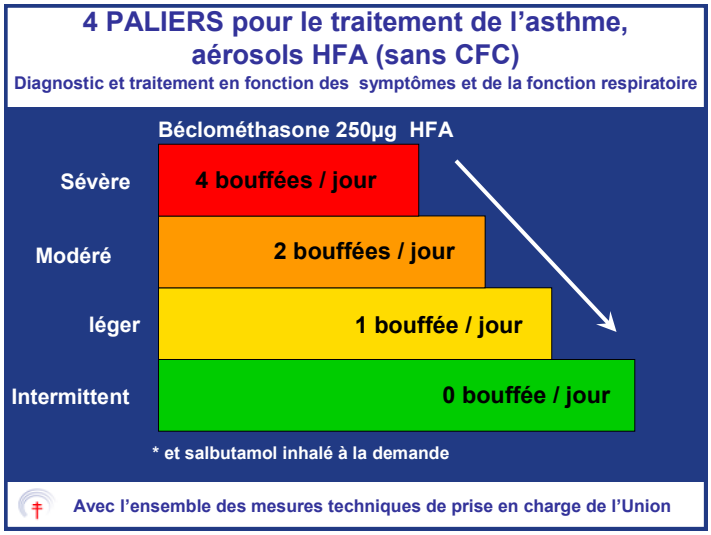
Ce type de prise en charge standardisée de l'asthme,

basée sur les médicaments essentiels, est également recommandé par l'OMS dans son initiative d' "Approche Pratique pour la Santé Respiratoire" (*Practical Approach for Lung Health* - PAL) (9).

Le dispositif d'approvisionnement "Asthma Drug Facility "

Afin de diminuer le prix des médicaments essentiels de l' asthme et d'améliorer ainsi l'accessibilité des malades à des médicaments efficaces, L'Union a créé un dispositif d' approvisionnement en médicaments contre l'asthme : "*Asthma Drug Facility*" (ADF). Ce dispositif a choisi auprès des soumissionnaires, les médicaments essentiels de qualité les moins onéreux et regroupera les demandes de nombreux pays. ADF assurera la livraison des médicaments jusqu'à l'aéroport ou le port des pays, fournira du matériel de formation pour les personnels de santé et organisera le recueil de données sur l'utilisation des médicaments permettant d'évaluer la qualité de la prise en charge des malades. Les médicaments inhalés suivants ont été sélectionnés : beclométhasone 250µg, salbutamol 100µg, terbutaline 250µg, budénoside 200µg et fluticasone 125µg. Ces médicaments sont disponibles sous forme d'aérosols avec comme gaz propulseurs un chloroflurocarbure (CFC) ou un hydrofluoroalcane (HFA). Les CFC sont inoffensifs pour les malades mais, contrairement aux HFA, en s'accumulant dans l'atmosphère, ils entraînent un appauvrissement de la couche d'ozone. Depuis le traité de Montréal relatif à l' interdiction progressive des substances qui appauvrissent la couche d'ozone approuvé en 1987 par 165 pays, le Canada et d'autres pays industrialisés ont cessé de produire et d' importer des produits contenant des CFC depuis 1996. Pour le traitement de l'asthme, les aérosols HFA ont été progressivement mis au point. Pour les aérosols contenant des CFC la révision du traité de Montréal prévoyait leur retrait dans la plupart des pays pour l'année 2005 (10). Les études de biodisponibilité, de pharmacocinétique, d'efficacité, d' amélioration de qualité de vie et de toxicité pour les aérosols HFA ont intéressé préférentiellement le salbutamol et le béclométhasone qui sont utilisés maintenant depuis plusieurs années, mais il y a très peu d'études sur les autres médicaments de l'asthme sous forme d'aérosols HFA. Les préparations de salbutamol HFA sont jugées comparables à celles contenant des CFC (11,12). En revanche, le béclométhasone HFA, est efficace et moins toxique à plus faible dose : l'équivalence de dose entre le béclométhasone CFC et la version HFA est d'environ deux pour un (13,14). Ainsi, dans le modèle de traitement recommandé par L'Union, le nombre de bouffées par jour pour le béclométhasone HFA (Figure 2) sera la moitié du nombre recommandé en utilisant la forme avec CFC. Les coûts obtenus par ADF pour les deux formes d'aérosols béclométhasone étant très proches, l'utilisation du béclométhasone HFA aura pour conséquence une nette diminution des prix des traitements. Deux études comparant le coût et l'efficacité des deux formes de béclométhasone (CFC et HFA à la moitié de la dose) ont démontré le coût-efficacité du béclométhasone sous sa forme HFA (15,16).

Figure 2


4 PALIERS pour le traitement de l'asthme, aérosols HFA (sans CFC)
Diagnostic et traitement en fonction des symptômes et de la fonction respiratoire
Béclométhasone 250µg HFA
Sévère
4 bouffées / jour
Modéré
2 bouffées / jour
léger
1 bouffée / jour
Intermittent
0 bouffée / jour
* et salbutamol inhalé à la demande
Avec l'ensemble des mesures techniques de prise en charge de l'Union

Les personnels de santé, et particulièrement les pharmaciens, doivent avoir des informations sur ces nouveaux aérosols afin de pouvoir les donner aux malades, et pour expliquer le changement de forme, de dose et de goût du produit lorsque des malades passent d'une forme à l'autre d'aérosol (17,18).

Le but et le principe du concept d'ADF ont été publiés en 2004 (19). ADF est coordonné par le directeur exécutif et un groupe de travail de L'Union, et est guidé par deux comités indépendants constitués d'experts internationaux issus de l'OMS, d'autres organes internationaux et de pays en développement. Les progrès pour sa mise en place ont été publiés en 2005 (20). Le dispositif est actuellement finalisé et les premiers clients pourront soumettrent leurs demandes

dés le premier trimestre 2007 (21). Les documents du concept d'ADF et ceux réservés aux clients sont mis à jour régulièrement et peuvent être consultés sur le site : www.globaladf.org.

Pour toutes les activités, ADF ne crée pas de nouvelles structures et fait appel à des sous-traitants indépendants, choisis parmi les candidats à des appels d'offres internationaux. Ce dispositif sera transparent, efficace et réactif et ne doit pas créer de dépendance.

Conclusion

L'initiative ADF lancée par L'Union est actuellement soutenue par l'OMS, ISAAC et de nombreux autres partenaires. La standardisation de la prise en charge des malades et l' approvisionnement en médicaments essentiels de l'asthme à travers le dispositif ADF devraient permettre d'améliorer l'accessibilité à des médicaments efficaces même aux malades issus des communautés les plus défavorisées et socialement les plus vulnérables ■

.....

a– www.iuatld.org

1- Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. The global burden of asthma : executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; **59(5)** : 469-78.

2- Beasley R., Keil U., Von Mutius E., Pearce N. et al on behalf of the ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptoms : the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), *Lancet* 1998, **351, 9111** : 1225-1292

3- Asher M. I., Montefort S., Björksten B., Lai C.K.W., Strachan D.P., Weiland S.K., Williams H., and the ISAAC Phase Three Study Group*. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood : ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006, **368** : 733–43

4- Global Initiative for Asthma (GINA), Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. January 1995. *NIH publication* 95-3659. Revision 2002, www.gina.com

5- Ait-Khaled N., Enarson D. *Management of asthma in adults. Guide for Low Income Countries*. DA IUATLD; Frankfurt am Main; Moskau; Sennwald, Wein; pmi- Verl- Gruppe, 1996. Up date 2005 : *A Guide to Essentials of Good Practice*. Paris, France, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2005, www. iuatld.org

6- Aït-Khaled N., Auregan G., Bencharif N., Camara L.M., Dagli E., Djankine K., Keita B., Ky C., Mahi S., Ngoran K., Pham D.L., Sow O., Yousser M., Zidouni N., Enarson D. Affordability of inhaled corticosteroids as a potential barrier to treatment of asthma in some developing countries. *Int Jour Tuber and Lung Dis* 2000 **4(3)**: 268-271

7- Ait-Khaled N., Enarson D., Bencharif N., Boulahdib F., Camara L.M., Dagli E., Djankine K., Keita B., Koadag B., Koffi Ngoran B., Odihambo J., Ottmani S., Pham D.L., Sow O., Yousser M., Zidouni N. Implementation of asthma guidelines in health centres of several developing countries. *Inter J Tuberc Lung Dis* 2006, **10 (1)** : 104-109.

8- Aït-Khaled N., Enarson D.A., Bencharif N., Boulahdib F., Camara L.M., Dagli E., Karadag B., Ottmani S.E., Pham D.L., Sow O., Yousser M., Zidouni N. Treatment outcomes of asthma after one year follow-up in health centres of several developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis. 2006* , **10(8)** : 911-6.

9- Ottmani S.E., Sherpbier R., Pio A., Chaulet P., Aït-Khaled N., Blanc L., Khaltaev N., Raviglione M. Practical Approach to Lung Health (PAL). A primary health care strategy for the integrated management of respiratory conditions in people five years of age and over. *WHO publication* /HTM/TB/2005, 351.

10- Lavallée M., BPharm Transition vers des aérosols-doseurs sans CFC: comment s'y retrouver? *Pharmactuel*, 2003 **36** : 113-4.

11- Baumgarten C.R., Dorow P., Weber H.H., Gebhardt R., Kettner J., Sykes A.P. Equivalence of as-required salbutamol propelled by propellants 11 and 12 or HFA 134a in mild to moderate asthmatics. German Study Group. *Respir Med. 2000,* **94**, Suppl B : S17-21.

12- Kleerup E.C., Tashkin D.P., Cline A.C., Ekholm B.P. Cumulative dose-response study of non-CFC propellant HFA 134a salbutamol sulfate metered-dose inhaler in patients with asthma. *Chest.* 1996, **109(3)** : 702-7.

13- Fireman P., Prenner B.M., Vincken W., Demedts M., Mol S.J., Cohen R.M. Long-term safety and efficacy of a chlorofluorocarbon-free beclomethasone dipropionate extrafine aerosol. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001 May, **86(5)** : 557-65.

14- Ederle K., Multicentre Study Group. Improved control of asthma symptoms with a reduced dose of HFA-BDP extrafine aerosol: an open-label, randomised study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2003 Mar-Apr , **7(2)** : 45-55.

15- Malone D.C., Luskin A.T. Hydrofluoroalkane-134a beclomethasone as a dominant economic asthma therapy. *Respir Med.* 2003 Dec, **97(12)** : 1269-76.

16- Price D., Haughney J., Duerden M., Nicholls C., Moseley C. The cost effectiveness of chlorofluorocarbon-free beclomethasone dipropionate in the treatment of chronic asthma: a cost model based on a 1-year pragmatic, randomised clinical study. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(10):653-64. Erratum in: *Pharmacoeconomics* 2002, **20 (12)** : 853.

17- Tansey I. The technical transition to CFC-free inhalers. *Br J Clin Pract* Suppl. 1997 May, **89** : 22-7.

18- Partridge M.R. The transition in practice: health professionals and patients. *Br J Clin Pract* Suppl. 1997 May, **89** : 32-6.

19- Billo N. Do we need an Asthma Drug Facility? *Int J Tuberc Lung Dis* 2004, **8 (4)** : 391.

20- Billo N. 2006 ADF from concept to reality, *Int J Tuber Lung Dis* 2006, **10 (7)** : 709.

21- Billo N. *ADF Structure, Process, Perspectives.* Communication personnelle à la Conférence Mondiale de L'Union, Paris, Novembre 2006.

Partie 2 : Le diabète, un problème majeur de santé publique pour l'Afrique

David Béran (a), **Stéphane Besançon** (b), **John Bowis** (c)

Une explosion épidémiologique

Contrairement à une ancienne conception qui considérait le diabète sucré comme une maladie des pays et des hommes riches, la prévalence de diabète connaît aujourd'hui une croissance exponentielle dans les pays en développement et particulièrement en Afrique.

S. Besançon, Dr. S. Resnikoff, table ronde ReMeD 13 novembre 2006 - Photo : ReMeD

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) indique une croissance mondiale de la prévalence de 135 millions de malades en 1995 à 300 millions en 2025. La majorité de

cette augmentation se fera dans les pays en développement. Les pays développés verront les cas augmenter de 42 % (51 à 72 millions) tandis que les pays en développement verront leur nombre de diabétiques augmenter de 170 % (84 à 228 millions). En 2025, les pays en développement compteront 76 % des patients diabétiques identifiés dans le monde.

Pourquoi cette explosion?

Selon l'OMS, cette explosion du diabète et plus généralement cette transition épidémiologique entre les maladies transmissibles et non transmissibles dans les pays en développement est la conséquence directe de l'apparition massive de surpoids et de l'obésité, dans toutes les classes sociales de ces pays. Ce phénomène est étroitement relié à l'apparition d'une transition nutritionnelle progressive, définie comme une modification des régimes alimentaires, qui additionne au modèle de base très glucidique, composé généralement de céréales ou tubercules avec une sauce, une occidentalisation des régimes. Cette transition trouve son origine dans l'augmentation des revenus des populations, mais surtout dans l'évolution des modes de vie, avec la très forte croissance de l'urbanisation. Enfin, la croissance des maladies chroniques comme le diabète est renforcée par l'augmentation de l'espérance de vie et la croissance de la sédentarité.

Une barrière à la survie : le prix de l'insuline

Au Mali, en 2000, le produit intérieur brut (PIB) était de 310 euros par habitant et le prix d'une ampoule d'insuline pour un patient était de neuf euros. Une année d' approvisionnement d'insuline pour un malade représente approximativement 38 % des ressources annuelles de sa famille.

Le coût de l'insuline n'est pas un problème uniquement au niveau des patients diabétiques, mais aussi au niveau des gouvernements. Le Mozambique dépense approximativement 1,20 euros par personne et par an pour les médicaments. En parallèle, le gouvernement du Mozambique doit dépenser 3,60 euros pour acheter une ampoule d'insuline (en moyenne un patient à besoin de treize ampoules par an), ainsi le gouvernement se trouve devant un choix de priorités entre fournir l'insuline pour une personne par an, ou des médicaments essentiels pour quarante autres malades.

Autres barrières : les différents outils nécessaires à la prise en charge du diabète

L'insuline seule ne suffit pas. Les seringues sont nécessaires pour injecter l'insuline. Les patients diabétiques ont également besoin de contrôler régulièrement le niveau de sucre dans leur sang, avec des bandelettes urinaires, des glucomètres ou différents tests de laboratoire. Ces tests doivent être disponibles et abordables pour les patients. Au Mozambique seulement 6 % des structures possèdent le matériel nécessaire pour mesurer la glycémie. De plus, ces tests sont souvent absents dans les centres de santé et les diabétiques doivent souvent parcourir une grande distance pour pouvoir faire ce test. Ce transport ajoute encore des coûts de prise en charge au malade. Pour les patients soignés avec des antidiabétiques oraux, le coût de ces traitements est également prohibitif pour de nombreux malades. Ainsi au Mali, il est estimé qu'un patient diabétique à Bamako dépense mensuellement en moyenne 17,70 euros dans la prise en charge de son diabète (coût comprenant une mesure de glycémie, huit seringues avec une ampoule d' insuline ou les antidiabétiques oraux, une consultation et les frais de transport pour rejoindre les structures de soin) sachant que le salaire mensuel moyen au Mali se situe autour de cinquante euros.

L'importance du système de santé

La présence d'insuline, de seringues et du matériel d' analyse est vital, mais ne suffit pas. Il doit être accompagné d'un système de santé avec un personnel formé et des structures adéquates. Les systèmes de santé en Afrique sub-saharienne sont organisés pour le traitement des maladies aigues non chroniques. Au Mali, au Mozambique et en Zambie, pays qui comptent entre 10 et 19 millions d' habitants, il y a seulement deux médecins spécialisés pour la prise en charge du diabète, avec en plus cinq à dix agents de santé ayant reçu des petites formations d'appoint. En parallèle à la formation clinique sur le diabète, les agents de santé doivent également apprendre l'éducation du pa-

tient diabétique nécessaire pour une prise en charge adéquate et à long terme des malades.

Que peut-on faire ?

Dans de très nombreux pays en développement les ressources inadéquates (financières et humaines) représentent une barrière majeure pour la prise en charge et le contrôle des maladies chroniques. D'autres obstacles apparaissent pour cette prise en charge adéquate, comme le manque de mesures concrètes et de données fiables sur les maladies chroniques, le manque de compréhension des facteurs économiques influençant les risques de maladies chroniques et l'orientation vers les maladies aiguës des systèmes de santé. La prise en charge des maladies chroniques est plus complexe que celle des maladies aigues. En effet, elle requière une approche intégrée, où les patients, la famille et la communauté sont des participants actifs dans le traitement.

Une partie du problème vient du fait que la communauté internationale ne reconnaît pas comme une priorité le problème des maladies chroniques et particulièrement du diabète en Afrique sub-saharienne. La banque mondiale a accordé plus de 3,54 milliards d'euros aux différents pays pour leur secteur de la santé. Sur la totalité de cette somme uniquement 2,5 % ont été alloués à la prévention et la prise en charge des maladies chroniques et, dans tous les cas, dans des pays d'Europe de l'Est. La majorité des fonds de santé sont destinés à la lutte contre des maladies telles que le paludisme, la tuberculose et le VIH/sida. Malgré ceci, le diabète doit bénéficier d'un financement approprié car il faut rappeler que chaque année 3,2 millions de mort sont attribuées au diabète et 3,1 millions (2,8 à 3,5 millions) au VIH/sida.

Le diabète n'est pas encore considéré comme un problème majeur de santé publique en Afrique sub-saharienne, bien qu'il contribue déjà au fardeau général pesant sur les systèmes de santé (en 1995, le diabète accaparait déjà 8% des budgets de santé en Tanzanie). Malgré les données épidémiologiques alarmantes, le diabète n'est pas une préoccupation des acteurs locaux, nationaux et internationaux. Il est donc très urgent que:

• les bailleurs de fonds et les organisations internationales reconnaissent le diabète comme un problème de santé publique dans les pays en voie de développement et allouent les ressources appropriées pour ceci;

• les gouvernements des pays en développement adoptent des politiques concernant la prévention et les soins du diabète et des mesures pour amoindrir le fardeau financier du diabète;

• le secteur privé prenne en compte le coût de l'insuline, des seringues, du matériel de dépistage et de suivi pour les personnes les plus pauvres;

• les individus de part le monde s'assurent que leurs représentants sont conscients de la problématique du diabète dans les pays en développement et des enjeux autour de la gestion de cette question ■

.....

a–*International insuline foundation*, www.access2insulin.org

b– Santé Diabète Mali, www.santediabetemali.org

c– Député européen UK Conservateurs, membre de la commission *environnement, santé publique et de sécurité alimentaire* et ministre de la Santé de Grande-Bretagne (1993-96)

Santé Diabète Mali (SDM)

L'association "Appui au développement, Santé Diabète Mali (SDM)" a été créée en 2001. SDM est une association de solidarité internationale, régie par la loi du 1er juillet 1901. Indépendante, apolitique et non confessionnelle, SDM est une organisation non gouvernementale (ONG) de développement durable privilégiant les projets qui utilisent une démarche participative. SDM est composée d'une délégation Essonne/Île-de-France et d'une délégation Mali fédérées par le siège grenoblois, devenu fédération "Appui au développement, Santé Diabète Mali".

SDM travaille avec six partenaires au Mali pour la réalisation du projet "Amélioration de la prise en charge des patients atteints de diabète sucré au Mali" : le centre de lutte contre le diabète situé à Bamako, l'hôpital national du point G de Bamako, le centre Amadou Hampâté Bâ (CHBA) de Bamako, l'*International insuline foundation* (IIF) de Londres, l'Association malienne de lutte contre le diabète (AMLD) et l'hôpital national Gabriel Touré (et de nombreux partenaires institutionnels). L'ensemble du projet est exécuté sur le terrain par une équipe de spécialistes basés à la délégation au Mali de SDM. La problématique y est abordée sous quatre aspects différents :

- l'amélioration de la prise en charge ;
- la sensibilisation et l'information sur le diabète sucré ;
- la formation du personnel soignant à différents niveaux du système de santé ;
- l'éducation thérapeutique et nutritionnelle des malades ;
- l'articulation médecines dite "moderne" et "traditionnelle" dans la prise en charge des patients.

www.santediabetemali.org

En France : 06.20.32.72.32 / siege.grenoble@santediabetemali.org
Au Mali : (223) 221 95 66 / santediabetemali@wanadoo.fr

Partie 3 : Situation de la prise en charge de l'hypertension en Afrique par le Pr. H. Agboton, cardiologue au CNHU de Cotonou

Michelle Hingant, pharmacien, ReMeD

Premier intervenant de l'après midi le Pr. Agboton a présenté des tableaux très clairs sur l'hypertension en Afrique et complété son diaporama de commentaires éclairants.

Pr. H. Agboton, table ronde ReMeD
13 novembre 2006
Photo : ReMeD

Il dit avoir eu beaucoup de difficultés à comprendre pourquoi les maladies chroniques n'étaient pas acceptées culturellement en Afrique. En effet, l'idée d'une maladie aigüe est acceptée et les malades se rendent chez le guérisseur mais la maladie chronique est perçue comme le résultat d'envoûtements. La nécessité d'un traitement rationnel est alors très difficile à faire comprendre aux malades.

D'après les études faites, l'hypertension évolue d'une manière dangereuse et menaçante en Afrique. Elle a une responsabilité dans trois-quarts des cas de mortalité en cardiologie hospitalière.

Le tradipraticien est incontournable en Afrique, ce qui sera confirmé par d'autres intervenants. Il diagnostique par empirisme or, par exemple, les symptômes de l'hypotension sont les mêmes que ceux de l'hypertension. Le Pr. Agboton est allé à la rencontre des tradipraticiens afin de leur expliquer, en prenant de grandes précautions, qu'il est nécessaire de mesurer la tension avec des appareils appropriés. Il s'est avéré qu'ils trouvent cela beaucoup trop compliqué.

En Afrique les appareils de mesure de la tension ne sont pas assez nombreux et sont souvent en mauvais état ou mal étalonnés. Il peut même arriver que les brassards soient trop courts pour certaines personnes. Cependant, les normes ont changé et de nombreuses personnes sont hypertendues conformément à ces nouvelles normes. Faisant un brin d'humour, le Pr. Agboton a souligné que les trois-quarts des personnes présentes seraient des hypertendus qui s'ignorent. Il a par ailleurs rappelé que le dialogue avec le patient est un élément essentiel de réduction des facteurs de risques (FTR).

Une médecine de qualité passe par les professionnels de santé.

Concernant les traitements de l'hypertension, les diurétiques ont démontré leur efficacité à un moindre coût et un moindre risque. Il s'agit ensuite d'utiliser des antihypertenseurs d'action centrale. Pensez à la bonne vieille réserpine !

Il faut en revanche rester vigilant quant aux revenus du malade quand on prescrit un traitement. Si un traitement au dessus de ses moyens est conseillé, il arrêtera. Par ailleurs il faut aussi comprendre qu' il n'osera jamais dire qu'il n'a pas les revenus suffisants.

Le Pr. Agboton a également soulevé la question du prescripteur. Le malade se rend d'abord chez le pharmacien qui prend sa tension. Il peut, si nécessaire, prescrire un diurétique et donner des conseils d'hygiène de vie, tels que l'arrêt de la consommation de tabac ou l'exercice physique. Les paramédicaux sont aussi des prescripteurs. Dans le cadre de l'association "pharmacies du cœur" (voir encadré ci-dessous), une formation spécifique a été réalisée. Dans cette perspective, le Pr. Agboton a souligné qu'il existe peu de risques à prescrire un diurétique ou un médicament d' action centrale. En revanche, il en est tout autrement concernant la prescription de béta–bloquants.

A la suite de cette communication, le débat a principalement porté sur l'utilité des IEC. Ont été évoqués notamment la prise en compte du pouvoir d'achat du malade, la prescriptions de générique, l'influence dramatique des tradipraticiens, la difficulté d'exercer une activité physique à partir d' un certain âge et les problèmes de maintenance et d' étalonnage des tensiomètres.

Les sept commandements du pharmacien "ami du coeur"

1. Disposer d'un tensiomètre fonctionnel dans son officine
2. Conseiller une consultation médicale devant toute hypertension de découverte récente
3. Proposer en attendant un diurétique +/- un anti HTA central
4. Proposer un produit à effet secondaire minimal
5. Proposer un produit à efficacité optimale
6. Conseiller un traitement non pharmacologique toujours en association aux médicaments
7. Informer que la consultation "ne demande pas rendez-vous!"

Maladies chroniques : le rôle du pharmacien

Le prix coûteux de l'IEC, même sous forme générique, et son usage exclusif en cas de complications (insuffisance cardiaque ou diabète par exemple) ont conduit le Pr. Agboton à ne pas aborder ce traitement au cours de son intervention.

Enfin, le Pr. Agboton a clairement insisté sur la logique bien spécifique qui habite le tradipraticien mais qui ne doit pas être un frein à une prise de contact avec ce dernier. Il a également insisté sur l'importance du dialogue avec le patient. Concernant les appareils, il a conseillé de demander aux utilisateurs d'apporter le leur pour pouvoir comparer. Stabiliser la tension des malades est très difficile en Afrique. Le Pr. Agboton estime à environ 30 % le nombre de ses patients stabilisés ■

Table Ronde ReMeD 2006. Photo : ReMeD.

Toutes les communications de la Table Ronde 2006 sont en libre accès sur www.remed.org

- Prévention des maladies chroniques, un investissement vital *Dr. Serge Resnikoff* (OMS)
- Maladies chroniques en Afrique : cas particulier du diabète *Dr. Ghislaine Hochberg*
- Diabète au Mali *Stéphane Besançon* (SDM)
- Approvisionnement en insulines *Sandrine Fayet* (CHMP) / *Serge Barbereau* (ReMeD)
- Améliorer la prise en charge de l'asthme par l'accessibilité aux médicaments essentiels *Pr. Nadia Aït-Khaled* (L'Union)
- Enquête internationale sur l'accès aux médicaments essentiels de l'asthme - résultats préliminaires *Karen Bissell* (L'Union)
- Accès aux anti-asthmatiques en Afrique francophone - résultats préliminaires *Judith André* (ReMeD)
- Infection à VIH, perspectives fin 2006 *Pr. Jean-François Delfraissy* (ANRS)
- Situation de la prise en charge de l'hypertension en Afrique *Pr. Hippolyte Agboton*
- 2ème ligne de traitement ARV - cas de l'ANSS *Dr. Marie-Josée Mbuzenakamwe* (ANSS)
- Infection par le VIH dans les pays en développement, perspective d'un laboratoire pharmaceutique de recherche *Dr. Jean-Francois Chambon* (GSK)

LU POUR VOUS

L'hypertension artérielle

Lecture suivie de la fiche technique sur l'hypertension artérielle du Cespharm (a)

Dr. Christian Mouala, médecin de santé publique, ReMeD

Une prévalence élevée en Afrique subsaharienne

La prévalence de l'hypertension artérielle dans la population générale en Afrique subsaharienne varie de 10 % à 15 % et même à 25 % en Afrique du Sud. Dans ce dernier pays, chez les sujets noirs de plus de 65 ans, le pourcentage d'hypertendus est de 66 % à 76 % respectivement chez l'homme et chez la femme (1,2). Des études menées dans les années 1990-2000 en Afrique francophone donnent un pourcentage moyen d'hypertendus parmi les malades cardiovasculaires de 35 %. Ainsi, l'hypertension est la cause de 5 % à 12 % de toutes les hospitalisations de l'adulte (3,4).

Si on considère les résultats de l'étude du Pr. Bouramoue au Congo en 2002, l'hypertension représentait 45 % des 10824 cas de maladies cardiovasculaires (MCV) répertoriés, loin devant les myocardites et myocardiopathies (15,6 %), les cardiopathies rhumatismales (14,2 %) et l'insuffisance coronarienne (6,9 %). Il y avait 3223 patients de plus de 50 ans contre 1705 moins âgés ($p<0,01$) (**b**). Jusqu'à 60 ans, il y avait plus d'hommes hypertendus (n=2563) (**c**) que de femmes (n=2365) avec une $p<0,05$. Au-delà, les femmes étaient plus nombreuses (n=1065 *vs* 917 hommes), mais sans différence significative. Selon les classes sociales (I = nantis ; II =

moins favorisés, III = pauvres), les patients payaient significativement un plus lourd tribut à l'hypertension dans la catégorie III que dans la II ou dans la I (57,7 %, 36,0 % et 6,3 % respectivement) (5). La mortalité résultante est d'autant plus importante que la plupart des malades ne peuvent avoir accès, pour des raisons économiques, à des médicaments trop coûteux.

Quand est- on hypertendu ?

[...] La relation entre le niveau de pression artérielle et le risque de survenue d'accidents cardiovasculaires est continue et sans seuil. L'hypertension artérielle (HTA) est donc un facteur de risque dont la définition est arbitraire. L'OMS (Organisation mondiale de la santé) distingue trois grades d'hypertension (voir encadré ci-dessous). La pression artérielle (PA) s'exprime en millimètre de mercure (mmHg), mais le langage courant utilise le centimètre de mercure. Par exemple, une pression à 144-82 mmHg est souvent oralement exprimée par "14-8 ". Il faut perdre l'habitude de cette simplification et qualifier précisément les niveaux de PA systolique (PAS) et de PA diastolique (PAD) en millimètres; c'est l'unité qu' affichent les écrans des tensiomètres électroniques qui sont de plus en plus utilisés. La PA varie en fonction des activités de la vie quotidienne. Elle est étonnamment variable, parfois d'une minute à l' autre : elle s'élève lors d'un effort, d'une activité physique ou intellectuelle, d'un sport, d'un rapport sexuel ou sous l'effet d'une émotion. *A contrario*, elle baisse pendant le repos et plus encore durant le sommeil. Ces variations physiologiques ne sont pas synonymes de risque augmenté ou d'état pathologique : une élévation transitoire de la PA ne correspond pas à une HTA. On ne retient le diagnostic d'HTA que si l'élévation est permanente [...](**a**).

Les trois grades d'hypertension selon l'OMS

HTA légère

PAS 140-159 ou PAD 90-99

HTA modérée

PAS 160-179 ou PAD 100-109

HTA sévère

PAS > 180 ou PAD > 110

Source : L'hypertension artérielle, Cespharm, janvier 2006

L'hypertension artérielle : risques à connaître

Dans 90 % à 95 % des cas aucune cause n'est retrouvée. On parle alors d'hypertension essentielle ou idiopathique. En revanche dans les cas restants, une multitude de facteurs sont susceptibles de la favoriser : l'âge (en vieillissant, les artères perdent de leur souplesse d'où une augmentation du chiffre supérieur de la tension) et l'hérédité (le fait d'avoir des parents hypertendus augmente le risque pour soi-même). De même, les populations noires sont plus souvent hypertendues que les autres. Le surpoids ou l'obésité, la sédentarité, une alimentation trop salée, des excitants comme l' alcool, le tabac, la noix de kola ou la réglisse facilitent le développement d'une hypertension ou l'entretiennent quand elle existe.

Parmi les causes secondaires, il faut noter les tumeurs surrénaliennes (les glandes surrénales qui sécrètent de l'aldostérone ou des catécholamines), les atteintes rénales (sténose rénale, un rétrécissement de l'artère rénale, plus fréquente) mais d'autres causes existent, telles que le syndrome néphrotique, la glomérulonéphrite, etc.). Les causes cardiaques regroupent les malformations cardiaques dont la plus fréquente est la coarctation de l'aorte (rétrécissement d'un segment de l'aorte).

La prise en charge du patient hypertendu

Consulter http://www.ordre.pharmacien.fr/fr/jaune/index3.htm aux pages 4 et 5 et premier chapitre de la page 6.

Conclusion

L'OMS a reconnu que les maladies cardiovasculaires et l'hypertension artérielle sont devenues "un problème de santé publique majeur dans les pays en développement". Les objectifs et les stratégies thérapeutiques sont les mêmes que dans les autres contrées. Cependant, le traitement doit tenir compte des possibilités financières du patient en considérant le coût des médicaments et en privilégiant les médicaments essentiels sous forme générique et en renforçant les mesures hygiéno-diététiques ainsi que l'éducation du patient.

Notre devoir est de prévenir l'apparition de cette affection redoutable en modifiant notre hygiène de vie alimentaire : lutte contre la surcharge pondérale, le tabagisme, l'alcoolisme, favoriser la pratique sportive à tout âge, lutter contre le cholestérol, manger moins salé et gérer le stress. Le traitement nécessite une surveillance rigoureuse du patient, un bilan sanguin et des explorations complémentaires afin de dépister les éventuelles complications ■

.....

a- Postel-Vinay N., Bobrie G. L'hypertension artérielle, *Cespharm* janvier 2006, 8. http://www.ordre.pharmacien.fr/fr/jaune/index3.htm

b– Degré de signification : terme statistique permettant de "quantifier" la force de l' association ou de la conviction.

c– Nombre de sujets.

1- Bertrand E., Odi Assamoi M. L'hypertension artérielle, problème grave de Santé publique en Afrique Noire. Sem. Hôp. Paris 1985, **61** : 1061-4.

2- Walker R.-W., Mc Larty D.-G., Kitange H.-M. et al. Stroke mortality in urban and rural Tanzania. *Lancet* 2000, **355** : 1684-7.

3- Seedat Y.-K. Race, environment and blood pressure, the South African experience. *J Hypertens* 1983, **1** : 7-12.

4- Twagirumukiza M. Nécessité d'une prise en charge pharmacologique standardisée pour l'Hypertension en Afrique sub-saharienne. Editorial. *Médecine d'Afrique Noire* 2005

5- Bouramoue C., Kimbally-Kaky G., Ekoba G. Hypertension artérielle de l'adulte au centre hospitalier de Brazzaville. A propos de 4928 cas. *Médecine d'Afrique noire* 2002 **(49)4** : 191-6.

Programme d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance (PETAO) des personnes vivant avec le VIH : expérience du centre de traitement agréé de l'hôpital Laquintinie à Douala (Cameroun)

Easter Befoune (people's Pharmacy) **/ Chantal Bian** (pharmacie de Bépanda) / **Elisabeth Danga** (pharmacie du Marché) / **Delphine Fotso** (pharmacie les Vertus) / **Lydie Mboumi** (pharmacie du Rocher) / **Edith Mongue Din** (pharmacie la Jouvence) **/ Cécile Moussinga** (pharmacie de la Cité des Palmiers) **/ Marie Nganssop** (pharmacie de Nylon) / **Félicité Takouam** (pharmacie les Merveilles) / **Robert Tchangom** (pharmacie de la Balance) **/ Pulchérie Tiengoue** (pharmacie de l'Alliance)

Il existe sur toute l'étendue du territoire camerounais vingt-deux centres de traitement agréés (CTA), deux centres de traitement affiliés (CTaff), et 62 unités de prise en charge (UPEC). Les UPEC n'assurent pas toutes les prestations de prise en charge et sont dépendantes d'un CTA.

Pour le moment, les antirétroviraux (ARV) sont dispensés dans un circuit strictement hospitalier. Actuellement, consultation d' observance et éducation thérapeutique sont inexistantes dans la grande majorité des centres de prise en charge.

Les patients sous traitement ont peu ou pas d'informations concernant aussi bien le traitement que la maladie.

L'objectif du projet est d'améliorer l'adhésion du patient afin d' aider celui-ci à réussir sa thérapie antirétrovirale et diminuer l' émergence de souches virales résistantes aux ARV.

Pour cela, les objectifs spécifiques sont :

- la mise en place de consultations d'observance et d'éducation thérapeutique ;
- le développement d'outils d'aide à l'observance adaptés à notre contexte ;
- le renforcement des capacités de l'équipe ;
- l'évaluation de l'observance chez les patients.

Méthodes

Le PETAO (Programme d'éducation thérapeutique et d'aide à l' observance) a été mis en place par le pharmacien chef de l'unité d' observance au sein des locaux de l'hôpital de jour (HDJ) de l'hôpital Laquintinie, dans la salle d'IEC (Information, éducation, communication) et dans des box pour les consultations individuelles.

Cette initiative a pu être concrétisée par l'implication des pharmaciens du secteur privé, venus animer bénévolement ce programme. Les pharmaciens viennent le lundi et le vendredi à partir de 8h30. Ces jours ont été choisis car ils correspondent à des jours de dispensation des ARV.

Le circuit du patient :

- Le patient éligible au traitement ARV doit assister à deux causeries éducatives et deux consultations individuelles pour obtenir son adhésion avant la délivrance des ARV ;
- Si après ces deux consultations, le patient ne semble pas prêt, on lui donne un temps de réflexion en l'encourageant à suivre les causeries de groupe ;
- A la suite de ce délai, il peut avoir une troisième consultation individuelle ;
- Lorsqu'un problème est identifié, le patient est référé vers le médecin, le psychologue ou vers le *counselling* ;
- Une fois l'adhésion recueillie, le patient est référé au médecin pour prescription ;
- Après celle-ci, le patient revoit le pharmacien pour analyse et validation en vue de la dispensation ;
- Chaque fois qu'un patient arrive à la pharmacie en retard par rapport à sa date de rendez-vous pour délivrance de son traitement ARV, il est de façon systématique renvoyé au PETAO pour identifier la cause de non observance avant cette délivrance ;
- Il en est de même lorsqu'un praticien décèle un problème de non observance chez un patient ;

Dans ces deux derniers cas, il est prévu que le patient suive au moins deux séances de PETAO.

Historique

En 2002, une des pharmaciennes en service à l'hôpital Laquintinie de Douala, après avoir été formée à la prise en charge globale des PVVIH (personnes vivant avec le VIH), a mis en place une activité d'aide à l'observance à l'hôpital de jour.

Cette activité a suscité la création par la tutelle, de l'unité d'aide à l'observance dont ladite pharmacienne a été nommée chef. Cette pharmacienne a mené ces activités seule jusqu'en juillet 2004, date à laquelle, face au nombre croissant de patients, elle a fait appel aux pharmaciens du privé.

Quelques pharmaciens privés se sont joints à elle, après avoir reçu des formations à la prise en charge globale de PVVIH et mènent cette activité, coordonnée par ce pharmacien–chef. Ces pharmaciens (environ une dizaine) viennent à l'hôpital le lundi et le vendredi pour l'activité elle-même et le jeudi pour assister au comité thérapeutique.

Les pharmaciens du privé interviennent de manière bénévole, et ce groupe de pharmaciens s'est constitué en association pour mener à bien ce programme et pour pouvoir se déployer à différents niveaux.

Programme d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance (PETAO) des personnes vivant avec le VIH : expérience du centre de traitement agréé de l'hôpital Laquintinie à Douala (Cameroun)

Mise en oeuvre

La séance de PETAO est constituée d'une causerie éducative de groupe suivie d'une consultation individuelle.

La causerie éducative de groupe

Elle a lieu pendant une heure dans la salle d'IEC de l'hôpital de jour. La première partie est composée d'un exposé d'une durée maximum de trente minutes. Le thème central de cet exposé concerne le traitement ARV avec ses particularités et son enjeu. Des sous thèmes sont développés par période de deux semaines, ceci en fonction de la fréquence de certaines questions. Les moyens audio-visuels sont malheureusement inexistants, ce qui nuit à l'efficacité de l'information. La deuxième partie est un échange avec les personnes présentes qui posent des questions, présentent des doléances ou font des suggestions. Il manque des outils d'aide, tels que des affiches, des dépliants ou des prospectus.

La consultation individuelle

Elle a lieu à la fin de la causerie de groupe, commence par l' accueil du malade et est suivie d'un questionnaire préalable commun à tous les types de consultations qui peuvent être une consultation d'adhésion, une consultation en vue de la dispensation ou une consultation pour non observance

Questionnaire préalable

Au cours de celui-ci, sont recueillis les renseignements sur le patient permettant d'aborder certains problèmes (prévention, statut du partenaire et des enfants, profil économique, etc.). A ce jour, nous ne disposons que d'un registre manuel où nous reportons des informations recueillies au préalable sur des feuilles. Il est prévu de mettre en place un dossier pharmaceutique par patient (papier ou électronique) ce qui permettrait une meilleure transmission des informations d'un intervenant à un autre, ainsi qu'un meilleur archivage.

Consultation d'adhésion

Elle a pour but de recueillir l'adhésion du patient après évaluation de ses connaissances.

Consultation en vue de la dispensation

Elle permet de valider l'ordonnance après analyse de celle-ci. Lors de cet entretien, un plan de prise manuel est remis au patient. L'existence de plan de prise pré-imprimé et de piluliers serait d'un grand apport.

Consultation pour non observance

Le principal objectif est de rechercher la cause de non observance pour aider le patient à y pallier. Les difficultés liées au traitement, à la maladie et à la vie de tous les jours, sont des causes de non observance. Des piluliers, des carnets d'auto surveillance, des outils de communication, à plus long terme des centres d'écoute et des maisons de l'observance seraient des outils précieux pour améliorer l'observance et prévenir les cas de non observance. Après chaque consultation, un rapport écrit est fait au médecin dans le carnet du patient.

Résultats

Ce partenariat public-privé a été mis en place au mois de juillet 2004 et continue jusqu'à ce jour. A la fin du mois de mai 2006 c'est-à-dire après vingt-trois mois d'activité, nous avons fait 2 742 consultations individuelles. Une évaluation est en cours pour nous permettre d'apprécier les résultats obtenus, mais nous notons une nette diminution des arrêts de traitement. Nous avons aussi constaté une forte demande d'information de la part des patients et des personnes qui les accompagnent, ainsi qu'une satisfaction des malades par rapport à la mise en place de cette activité. Une enquête de satisfaction est également en cours. Certains médecins nous ont fait part de l'apport du PETAO auprès de leurs malades qui adoptent une attitude positive et active par rapport à leur traitement ARV.

Discussion

Les difficultés

L'absence de locaux destinés à cette activité pose en premier lieu des problèmes de confidentialité, mais aussi de partage de ces locaux avec les intervenants des activités préexistantes. Il se pose, en effet, un problème d'espace, le service ayant toujours la même taille, l'afflux de personnes supplémentaires provoque inévitablement une gestion différente des espaces disponibles.

L'absence d'outils simples d'aide est un problème (piluliers, supports d'information, plan de prise, carnet d'auto-surveillance, etc.)

Le nombre croissant des patients est un frein à la qualité du travail.

De nombreuses réticences sont enregistrées par rapport à cette activité à tous les niveaux de la prise en charge.

Les médecins donnent le sentiment d'avoir peur de perdre une part de leur ascendant sur le patient et vivent cette activité comme une remise en cause de leur compétence. Cela se traduit par une absence de préparation du patient à la consultation d'observance, lequel arrive sans le minimum de renseignements nécessaires à sa bonne prise en charge (historique du malade, résultats du bilan pré thérapeutique, médications en cours).

Tous les pharmaciens, officinaux comme biologistes, de Douala ont été plusieurs fois sollicités pour cette activité, malheureusement quelques uns non seulement ne se sont pas impliqués mais discréditent l'activité.

Les infirmiers ont beaucoup de mal à insérer le circuit PETAO dans le circuit général du système de soins, et se plaignent d'un

Programme d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance (PETAO) des personnes vivant avec le VIH : expérience du centre de traitement agréé de l'hôpital Laquintinie à Douala (Cameroun)

surcroît de travail. En effet ils sont directement impliqués dans la réception, la répartition et l'orientation des patients.

Les conseillers et assistants psychosociaux ont l'impression que nous empiétons sur leur travail, ce qui entraîne des difficultés de collaboration.

Globalement, on perçoit un problème de délimitation du domaine de compétence de chacun des intervenants.

Le recrutement de personnes supplémentaires reste à l'heure actuelle notre difficulté majeure, car pour le moment, tous les pharmaciens qui interviennent au sein du PETAO le font de manière bénévole. Tous les pharmaciens actuels du PETAO ont une pharmacie dans la ville de Douala, et sont obligés de s'organiser pour être libres pour l'activité au moins un jour par semaine, ce qui n'est pas toujours possible. À cela il faut ajouter la participation au comité thérapeutique qui dure environ 2h30, une fois par semaine.

Quelques pharmaciens du PETAO sont, du fait de l'intérêt qu'ils portent au VIH/sida, régulièrement sollicités comme formateurs dans les multiples formations à la prise en charge des PVVIH organisées au niveau national, ce qui augmente le temps consacré à cette activité.

Les consultations individuelles (et même les causeries de groupe) durent de plus en plus longtemps : en effet, notre disponibilité donne aux patients le sentiment que nous pouvons les aider à résoudre tous leurs problèmes, et de ce fait ils se confient à nous pour un toujours plus grand nombre de questions, ce qui prend du temps.

Nous constatons que la majorité d'entre nous sont en "*burn-out*" (épuisés), bien que toujours intéressés. Nous pensons que nous devons former d'autres personnes de manière à réduire le volume de travail individuel, condition indispensable pour pérenniser l'activité, la développer et prévenir ce phénomène.

La formation continue des acteurs du PETAO a du mal à se mettre en place du fait de l'absence de ressources.

Les perspectives

Il serait important de déployer l'activité PETAO dans les CTaff et les UPEC qui dépendent du CTA de l'hôpital Laquintinie.

Nous souhaitons mettre en oeuvre une maison de l'observance qui servirait d'interface entre l'hôpital et les patients (ou toute autre personne).

Pour cela, il est urgent pour nous de réfléchir à des moyens de financement de notre action, ce qui nous donnera la possibilité de la pérenniser et d'atteindre nos objectifs.

Nous souhaiterions faire partie d'un réseau d'associations d'aide à l'observance dans un but de soutien, coordination et harmonisation de nos activités.

Conclusion

Les médicaments étant désormais de plus en plus accessibles, la prise en charge de ces malades sous traitement au long cours reste un réel défi au niveau de l'observance. Il est donc impératif de développer et pérenniser les activités d'aide à l'observance.

Dans cette optique, les échanges et les partages d'expériences seraient bénéfiques ■

.....

OMS *Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : recommandations pour une approche de santé publique* Révision 2003 www.who.int/hiv/en

Marchand C., Gagnayre R. *Recommandations pour la mise œuvre de programmes d' éducation thérapeutique pour les patients atteints d'infection par le VIH dans les pays à ressources limitées. A partir d'une expérience pilote réalisée au sein du service de maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd à Casablanca, au Maroc.* Fondation GlaxoSmithKline, Paris 2003 : 137.

Tourette Turgis C., Rebillon M., *Mettre en place une consultation d'observance aux traitements contre le VIH/sida. De la théorie à la pratique.* 2002.

Delfraissy J.-F. (dir.) *La prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH*, rapport, Paris 2004 : 264.

Remerciements à l'association GISPE Marseille (www.gispe.org)

Le financement des médicaments essentiels génériques dans le Nord de la République Démocratique du Congo

François M. R.Tshitenge Malumba, pharmacien inspecteur provincial du Nord Kivu

Depuis 1987, l'approvisionnement en médicaments essentiels génériques (MEG) est considéré comme une composante-clé de l'accès des populations africaines aux soins de santé primaires.

A ce jour, des données de plusieurs pays soulignent l' accessibilité insuffisante aux MEG aussi bien au plan économique que géographique. Le plus souvent cette inaccessibilité aux MEG est due au à un financement insuffisant du secteur santé. Pour évaluer cette hypothèse, nous avons étudié les données sur l' approvisionnement en MEG dans le secteur public de la province du Nord Kivu en République Démocratique du Congo (RDC).

Méthodes

Cette analyse exploite les données de consommation des médicaments déclarées par les structures sanitaires. Ces données sont gérées grâce à un logiciel du système d'information sanitaire (GESIS). Les rapports des livraisons des médicaments distribués par le projet financé par NOVIB (Oxfam Netherlands) et la Banque mondiale (BCECO/IPS) ont également été exploités.

Le financement des médicaments essentiels génériques dans le Nord de la République Démocratique du Congo

Résultats

Situation globale de la province Nord Kivu

La province médicale du Nord Kivu est l'une des onze que compte la RDC. Elle est subdivisée en deux districts sanitaires, vingt zones de santé et compte une population estimée à 5471 000 habitants. Les soins de santé primaires sont gérés par la division provinciale de la santé qui a en son sein une inspection provinciale de la pharmacie. En application de la politique de l'approche contractuelle promue par le ministère de la Santé, plusieurs partenaires non gouvernementaux (vingt) apportent un appui important dans la mise en oeuvre des soins de santé. Administrativement, la province compte quatre territoires (Rutshuru, Masisi, Lubero et Beni) et trois villes : Goma le chef lieu, Butembo et Beni. Ces deux dernières villes se trouvent dans la partie Nord de la province. Les voies de communication avec l'extérieur sont le réseau routier de Goma vers le Rwanda via Gisenyi, de Bunagana à Rutshuru et Kasindi à Beni, vers l'Ouganda, le port du lac Kivu vers la province du Sud Kivu, l'aéroport de Goma et les aérodromes de Beni et de Butembo. D'autres voies illégales pour atteindre les pays limitrophes utilisent les lacs Kivu et Edouard ou des routes et pistes secondaires.

Le financement de la santé au Nord Kivu

Le financement de la santé est partagé entre le gouvernement, la population et les aides extérieures. Le tableau 1 présente le coût total nécessaire au fonctionnement de la province médicale.

Tableau 1 : Coût de fonctionnement en dollars US de la santé (données 1er semestre 2004 GESIS)

Désignation	Centres de santé de base	Hôpitaux / Centres de référence	Bureau central de zone	Inspection provin-	Total
Salaires	2 422	7 446	13 798	80 490	104 156
Médicaments	369 244	212 532	0	0	581 776
Fonctionnement (primes)	968 152	1 158 285	406 009	89 029	2621 475
Total semestre	1 339 818	1 378 263	419 808	169 519	3 307 408
Coût mensuel	223 303	229 710	69 968	28 253	**551 234**

Le montant de 551 234 dollars concerne toute la province avec ses 400 centres de santé et vingt hôpitaux généraux de référence. Les médicaments représentent 96962 dollars de coût mensuel (581 776 / 6) et sont consommés uniquement au niveau des centres de santé et des hôpitaux.

Les 400 structures sanitaires de la province ont été approvisionnées depuis 2003 en MEG grâce à une suite de projets financés par l'Union Européenne à travers un programme d'appui transitoire à la santé (PATS).

Pour ce financement, la participation de la population est de 63%, l'appui extérieur (Union Européenne et autres bailleurs) de 37 % et le gouvernement pour moins de 1 %.

L'approvisionnement en MEG des structures sanitaires

Le tableau 2 rapporte les données du budget de MEG consommés, soit le coût total en médicaments nécessaires à la province. Il s'agit du total des médicaments des projets auxquels s'ajoutent ceux achetés ailleurs ou donnés, en particulier par le projet complémentaire NOVIB/BCECO.

Tableau 2 : Valeur des médicaments consommés par semestre (en dollars US) selon la destination (GESIS 1er semestre 2005)

Destination niveau	Malades	Indigents	Personnel	Périmés	Total
Centres de base	282 121	8 620	9 173	5 743	305 657
Centres de référence	293 061	20 820	14 591	32 720	361 192
Total semestre	575 182	29 440	23 764	38 463	666 849
Coût mensuel	95 864	4 907	3 961	6 410	**111 142**

Discussion / conclusion

Au total, les médicaments sont presque exclusivement approvisionnés grâce aux financements extérieurs des projets en cours d' exécution.

Il apparaît que le financement des MEG souffre d'un apport insuffisant de l'État d'où l'impossibilité d'envisager une pérennisation. Le retrait d'un partenaire ou l'arrêt de son financement a toujours créé un recul du système de santé qui se désarticule.

Un effort devra être fait par les États avec l'appui des bailleurs pour l'allocation d'un budget conséquent à la santé. En outre, la population concernée qui s'appauvrit ne pourra pas longtemps assurer sa part de financement.

Les pouvoirs publics devront donc choisir entre les dépenses militaires qui consomment souvent l'essentiel du budget national et le financement de la santé publique ■

L'artésunate : quelles précautions faut-il prendre pour la conservation des comprimés ?

Pr. Fawaz Fawaz (Laboratoire de Galénique et Biopharmacie),
Pascal Millet (Maître de Conférence – Praticien Hospitalier)

L'artésunate, dihydroartémisinine - 10 α – hemisuccinate, est un ester semi-synthétique d'artémisinine utilisé pour le traitement des cas de paludisme. L'artésunate est disponible en monothérapie sous forme de comprimés, de solutions injectables (intra musculaires et intraveineuses) et de capsules rectales. Les comprimés sont les plus utilisés dans les cas de paludisme sans complication ne nécessitant pas d'hospitalisation. L'OMS préconise l'utilisation exclusive de l'artésunate en association avec un autre antipaludique (stratégie ACT, *Artémisinin Combined Treatments*). Contrairement à d'autres antipaludiques jusqu'alors utilisés dans les pays endémiques (entre autres, la chloroquine et la quinine), les dérivés de l' artémisinine, et l'artésunate en particulier, sont des molécules fragiles demandant des précautions particulières pour leur conservation.

Propriétés physico chimiques

L'artésunate est sensible à la chaleur et à l'humidité mais insensible à la lumière. En milieu aqueux, sa dégradation est d'autant plus rapide que le pH est plus acide. En effet, en solution aqueuse, le pont ester de l'artésunate s'hydrolyse rapidement pour donner un produit actif (la dihydroartémisinine ou DHA) ce qui explique pourquoi l'artésunate est souvent considéré comme une pro-drogue, c'est-à-dire une molécule dont le métabolite immédiat résultant de sa dégradation dans l'organisme sera également actif.

L'artésunate est très peu soluble dans l'eau et son hydrosolubilité diminue avec le pH. Il est soluble dans l'éthanol, le propylène glycol et le polyoxyéthylène glycol 400 mais il est instable dans tous ces solvants et se transforme en quelques semaines pour donner de la DHA, qui, à son tour, se dégrade en d'autres dérivés inactifs.

La présence d'un pourcentage faible de DHA dans les comprimés d'artésunate est incontournable et est tolérée à hauteur de 5%.

Études de Stabilité des formulations en monothérapie

D'une manière générale, l'artésunate est stable dans les comprimés à condition d'éviter la présence simultanée des deux principaux agents de destruction : la chaleur et l'humidité. Dans les comprimés, l'artésunate est suffisamment stable, même à 35 ou 40°C, lorsque le taux d'humidité résiduelle dans le comprimé est inférieur à 0,5 %. Si ce taux dépasse 1 %, la vitesse de dégradation de l'artésunate est considérablement accélérée à 40°C.

Études de stabilité des formulations en bithérapie FDC : deux principes actifs dans une forme pharmaceutique unique

L'artésunate est incompatible avec les amino-4 quinoléines. Ainsi, les mélanges binaires (artésunate/amodiaquine, artésunate/mefloquine, ou artésunate/chloroquine par exemple) entraînent la destruction des deux composants. Comme dans la monothérapie, la dégradation de l'artésunate est fonction de l'humidité et de la chaleur mais elle est beaucoup plus rapide en présence des 4-amino quinoléines. C'est pourquoi, la stabilité des formulations en bithérapie ne peut-être assurée qu'en séparant les deux principes actifs par des moyens galéniques adaptés (comprimés bicouches ou microencapsulation de l'artésunate par exemple). Les travaux réalisés dans notre laboratoire pour la proposition de formulations galéniques de la combinaison artésunate/amodiaquine (mélanges pulvérulents et comprimés) ont permis d'arriver à cette conclusion. En outre, nous avons pu noter que la dégradation de l'artésunate est beaucoup plus rapide dans les mélanges pulvérulents que dans les comprimés (expériences réalisées en piluliers hermétiquement fermés ou ouverts, à température et humidité contrôlées).

Résumé des précautions

Du fait de l'instabilité de l'artésunate, il est recommandé de demander aux importateurs des renseignements sur les études de stabilité des formes pharmaceutiques proposées (API – excipients). Par exemple, une fabrication de comprimés utilisant une formulation galénique validée, mais réalisée en milieu chaud et humide non contrôlé, entraînera obligatoirement une instabilité et une réduction du temps de stockage.

Les comprimés commercialisés, en mono ou bithérapies, ont en général une stabilité contrôlée de vingt-quatre mois. Ils doivent être conservés impérativement à une température inférieure à 30°C, dans un endroit sec, et dans leur emballage d'origine. Il est important de ne sortir les comprimés du blister qu'au moment de leur administration ■

.....

Les informations rapportées dans ce document résultent d'une étude conduite par le laboratoire de pharmacie galénique à l'université Victor Segalen Bordeaux2, dans le cadre du projet FACT (*Fixed artesunate combined treatments*) dirigé par la fondation DNDi (*Drugs for neglected diseases initiative*).

Il n'existe pas à notre connaissance de référence bibliographique disponible dans la littérature sur la stabilité des formes sèches d'artésunate. Chaque industrie pharmaceutique produisant des médicaments à base d'artésunate a constitué un dossier pharmaceutique spécifique à chaque formulation développée.

Les références des publications ci-après concernent la stabilité chimique de l'artésunate injectable et de la stabilité de radicaux dérivés de l'artémisinine.

Arantes C., de Araujo M.T., Taranto A.G., de M. Carneiro J.W. Relative Stability of radicals derived from artemisinin : a semiempirical and DFT study. *Inter. J. Quant. Chem.* 2005, **103**, 749-762.

Batty KT, Ilett KF, Davis T, Davis ME. Chemical stability of artesunate injection and proposal for its administration by intravenous infusion. *J. Pharm. Pharmacol.* 1996, **48(1)**, 22-26.

Cahier d'articles scientifiques de la revue ReMeD : recommandations aux auteurs

Afin de valoriser les expériences de terrain des pays francophones, la revue ReMeD se propose de publier des articles originaux en plus de sa partie magazine habituelle au sein d'une nouvelle rubrique : **"cahier d'articles scientifiques"**. Ces articles devront se soumettre aux règles habituelles des publications scientifiques en cinq parties (introduction, méthodes, résultats, discussion et conclusion). Ces articles seront publiés sous la responsabilité d'un comité de rédaction qui constituera un comité de lecture et demandera l'enregistrement du journal à Medline (référencement scientifique).

Il est fait appel à soumission d'articles dans le domaine de la pharmacie de santé publique des pays défavorisés en particulier l'accès aux traitements.

Tout article adressé pour publication à la revue est enregistré et soumis pour avis à deux lecteurs spécialisés choisis par le comité de rédaction.

Il est indispensable de préciser les coordonnées complètes du correspondant (adresse, téléphone, fax, e-mail) et de rappeler le numéro d'enregistrement de l'article dans toute correspondance ultérieure.

Il doit être certifié que l'article n'a été soumis à aucune autre publication.

Si le travail relaté fait intervenir des personnes, il est demandé aux auteurs d'apporter la preuve qu'ils ont respecté le droit des personnes.

Le nombre de pages dactylographiées attribué à chaque article proposé à la revue est limité à huit (illustrations, bibliographie et résumés compris), soit 15 000 signes.

On joindra un résumé, les mots-clés et la traduction en anglais du titre, du résumé, des mots-clés. En ce qui concerne :

• les tableaux : ils ne peuvent excéder le nombre de quatre. Ils sont numérotés en chiffres romains. Ils sont réalisés et fournis sous Excel.

• les figures : elles sont numérotées en chiffres arabes et doivent comporter un titre.

• le résumé : il est demandé un résumé de quinze à vingt lignes et si possible un "*abstract*" plus long en anglais (quarante lignes).

• les quatre à six mots-clefs: ils doivent être joints à l'article en français et en anglais.

• les photographies : elles sont fournies numérisées et doivent comporter une légende. Elles seront publiées en noir et blanc dans la revue et en couleur sur le site.

• la bibliographie : elle est limitée aux auteurs cités et établie par ordre alphabétique. Chaque référence comporte un numéro d'ordre rapporté dans le texte entre parenthèses, le nom des auteurs avec l'initiale de leurs prénoms, le titre de la publication, l'abréviation du nom (en italique) du périodique suivant l'*Index Medicus,* l'année, le tome (en caractères gras), la première et la dernière page (cf. modèle ci-dessous). Indiquer tous les auteurs lorsqu'il y en a six ou moins, sinon indiquer les cinq premiers suivis de "*et al.*".

• les courtes notes : elles sont de 80 lignes dactylographiées (moins de 7 000 caractères), non compris le résumé et les mots-clés en anglais, quatre références bibliographiques, éventuellement un tableau. Elles bénéficient d'une procédure de publication accélérée.

Modèle de bibliographie

Articles de revue :

1. COLUZZI M, SABATINI A, PETRARCA V & DI DECO MA - Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the Anopheles gambiae complex. *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 1979, **73,** 483-497.

Articles de livres (titre de l'ouvrage en italique) :

3. NELSON GS - Human behaviour and the epidemiology of helminth infections: cultural practices and microepidemiology. In: Barnard CJ &Behnke JM (Eds) - *Parasitism and Host Behaviour*. Taylor & Francis, Londres, 1990, pp. 234-263.

Thèses, livres, congrès et rapports (titre en italique) :

2. BARBIE Y & SALES P - *Rapport sur les sondages paludométriques effectués dans la région de Zinder du 16 au 20 octobre 1962*. Rapport n° 1796,
OCCGE, Bobo-Dioulasso, 1962.

Pour plusieurs références du même auteur, l'ordre alphabétique des auteurs suivants entre en compte, puis la date de publication.

NB : Veuillez éviter les points après initiales et abréviations. Les publications de l'OMS ne doivent pas être placées à *"WHO"*, mais à "OMS" ■

Le traitement de la drépanocytose : quels progrès?

Pr. J.-L.Pousset, ReMeD

La Drépanocytose est une maladie hémolytique très courante dans la race noire. Elle est caractérisée par la présence d'une hémoglobine particulière (Hémoglobine HbS) où l'acide glutamique est remplacé par une valine en sixième position de la chaîne β.

Dès qu'il se produit une diminution de l'oxygène (avion, altitude), la désoxyhémoglobine produite se polymérise, donne des formes en faucilles et augmente la viscosité du sang. Ces globules rouges anormaux passent difficilement dans les vaisseaux sanguins et sont responsables des symptômes cliniques de mauvaise irrigation des organes (douleurs osseuses, abdominales, atteintes du système nerveux central et parfois thromboses et infarctus du myocarde).

Le mécanisme de la falciformation est bien connu. Le groupe isopropyl de la valine de la chaîne β va se loger dans la cavité hydrophobe formée par la phénylalanine 85 et la leucine 87 d'une autre désoxyhémoglobine S pour former le drépanocyte. Plusieurs produits naturels semblent capables d'interférer avec la valine et diminuer la falciformation.

Le Niprisan, un mélange de quatre plantes africaines découvert au Nigeria

Plusieurs produits dérivés de l'acide benzoïque ont été testés comme antidrépanocytaires (1). Les dérivés benzoïques qui sont des groupements fortement hydrophobes prennent la place du groupement isopropyl de la valine et diminuent la liaison entre les deux molécules de désoxyhémoglobine S.

Un essai clinique (2) contrôlé en double aveugle, a montré l'efficacité et l'innocuité dans le traitement de la drépanocytose d'un médicament dénommé "Niprisan", qui est un extrait lyophilisé d'un mélange de quatre plantes : graines de *Piper guineense*, tiges de *Pterocarpus oson*, fruit d'*Eugenia caryophyllum* et feuilles de *Sorghum bicolor*. De même, l'étude obtenue par gavage de 300 à 500mg/kg d'extrait donné à des souris transgéniques pendant sept jours, a permis leur survie pendant au moins soixante minutes (3). Les principes actifs pourraient être des dérivés aromatiques comme l'eugénol ou l'acide orsellinic, proche de l'acide benzoique, contenus dans les fruits du giroflier.

En juillet 2002, la société Xechem développe ce produit sous le nom d' "Hemoxin" aux États-unis et le produit est accepté par la *Food and drug administration* en août 2003 puis par l'EMEA (*European medicine evaluation agency*).

Giroflier

Le 5-hydroxyméthyl-2-furfural (5HMF)

Avec un mécanisme tout à fait différent, les benzaldéhydes ont montré une activité antidrépanocytaire. Les benzaldéhydes bloqueraient l'entrée dans la cellule de calcium et inhiberaient la fuite de potassium. Il y aurait formation de bases de Schiff avec les groupes aminés terminaux des chaînes α de l'hémoglobine, ce qui stabiliserait l'oxyhémoglobine et diminuerait la dissociation avec l'oxygène (4, 5). Plusieurs aldéhydes comme la vanilline (6) ont été proposés pour le traitement de la drépanocytose, mais l'obligation de fortes doses rend les produits toxiques. Le principal inconvénient semble être la possibilité de liaison à d'autres protéines que l'Hémoglobine HbS.

Un autre benzaldéhyde, le 5-hydroxyméthyl-2-furfural (5HMF), obtenu par hydrolyse acide des sucres, qui existe dans le vin à une concentration de 200mg/l, supérieure à 1g/kg dans les fruits secs, les jus de fruits, et parfois très élevée pour le caramel (9,5g/kg) et le café en poudre (+ de 6,2g/kg), et que l'on trouve aussi dans les laits stabilisés par chauffage et les solutés injectables contenant du dextrose (7), a montré une activité remarquable *in vitro* et *in vivo* sur les souris transgéniques (8). Avec 100mg/kg donné par voie orale, sous 5% d'oxygène, les souris traitées vivent encore après soixante minutes alors que les non traitées meurent avant quinze minutes.

En mai 2006, Xechem obtient de la *Food and drug administration* l'enregistrement du 5HMF comme médicament orphelin pour le traitement de la drépanocytose.

Grâce aux recherches sur les produits traditionnels utilisés en Afrique par les tradipraticiens et l'étude de l'activité des produits naturels, ces deux médicaments permettront dans le futur de soulager les douleurs des drépanocytaires ■

.....

1- Lamba S., Buch K. and Lewis H. Potential Antisickling Agents : Activated Ester Derivatives of Hydroxybenzoic Acid, *Planta Medica*, 1990, **56**, 681.

2- Wambebe C., Khamofu H., & al. Double-blind, placebo-controlled, randomised cross-over clinical trial of NIPRISAN in patients with Sickle Cell Disorder , *Phytomedicine*, 2001, **8**, 4, 252-261.

3- Iyamu E.W., Turner E.A., Asakura T., Niprisan (Nix-0699) improves the survival rates of transgenic sickle cell mice under acute severe hypoxic conditions, *Br. J. Haematology*, 2003, **122**, 1001-1008.

4- Beddell C.R., Kneen G. and White R.D. The anti-sickling action of a series of aromatic aldehydes , *Br. J. Pharmac.*, 1978, **66** : 70.

5- Beddell C.R., Goodford P.J., Kneen G., White R.D., Wilkinson S. and Wootton R. Substitued benzaldéhydes designed to increase the oxygen affinity of human haemoglobin and inhibit the sickling of sickle erythrocytes., *Br. J. Pharmac.*, 1984, **82**, 397-407.

6- Abraham D.J., Mehanna A.S., Wireko F.C., Thomas R.P., Orringer E.P., Vanillin a potential agent for the treatment of sickle cell anemia, *Blood*, 1991, **77**, 6, 1334-1341.

7- Janzowski C., Glaab V., Samimi E., Schlatter J., Eisenbrand G. Hydroxymethylfurfural : assessment of mutagenecity, DNA-damaging potential and reactivity towards cellular glutathione, *Food and Chemical Toxicology*, 2000, **38**, 801-809.

8- Abdulmalik O., Safo M.K., Chen Q., Yang J., Brugnara C., Ohene-Frempong K., Abraham D.J., Asakura T. 5-hydroxymethyl-2-furfural modifies intracellular sickle haemoglobin and inhibits sickling of red blood cells, *Br. J. Haematology*, 2005, **128**, 552-561.

Réflexion sur les médicaments non utilisés (MNU)

Le débat sur les dons de médicaments reprend à partir d'une demande de renseignements venue d'Espagne. En dépit de cette générosité face aux gaspillages et face aux inégalités, aucune étude n'a prouvé l'utilité de tels dons. Avec Wemos en Hollande, Difam en Allemagne et Prosalus en Espagne, ReMeD a mené une campagne de 2000 à 2003 pour promouvoir la bonne pratique des dons. La relance du débat montre la nécessité de continuer cette campagne au niveau Européen.

Message d'Alain Buge du 24 octobre 2006

L'idée de réutiliser les MNU (Médicaments Non Utilisés) pour les plus démunis est certes généreuse. Je peux vous dire que ce n'est pas une bonne solution. Il n'est pas de mon propos de vous expliquer le fonctionnement de Cyclamed en France mais de vous faire part de mon expérience personnelle en tant que pharmacien d'officine et membre de Pharmaciens Sans Frontières (PSF) concernant l'aide à ce que nous appelons ici le "Quart-monde", ce monde des "invisibles" c'est à dire les personnes démunies de papiers ou de droits, non prises en charge par la Couverture Maladie Universelle (CMU), à laquelle toute personne "légale" a au minimum droit en France. Pendant plusieurs années, notre association a collecté, trié "professionnellement", pour reprendre votre expression, les MNU récupérés par Cyclamed pour les confier à une association partenaire en charge de l'aide au Quart-monde. Les mauvais résultats de cette pratique nous ont amenés à l'abandonner avec l'accord et même à la demande de l'association concernée. Voici les tares de la solution MNU qui nous ont amenés à cet abandon :

- l'offre : elle est évidemment immense (en France, une officine moyenne génère 100 litres de MNU par semaine. Comme il y a 210 pharmacies dans mon Département cela donne environ 21 m³ de MNU par semaine. Même si après sélection et destruction, il n'en restait "que" 5 % que l'on peut qualifier de réutilisables, cela mettait à notre disposition des quantités très importantes. Mais naturellement on ne pouvait donner que ce que l'on avait et l'intérêt de ces MNU était évidemment très inégal).

- le stockage : ces dons sont anarchiques (soyez assuré que vous n'aurez pas que des dons "professionnels"!) et sont composés de quelques médicaments utiles noyés dans un flot de médicaments inutiles. L'association partenaire a donc dû aménager un local réservé, forcément trop petit et encombré (que l'on ne peut qualifier de "pharmacie"), géré par trois bénévoles, dont un à plein temps. L'afflux de dons a très rapidement dépassé la demande. A la mise en route de la solution dont il sera question plus loin, nous avons évalué le stock (prix d'achat hors taxe) à 10 000 pour des besoins réels de 500 par mois, ce qui fait que les bénévoles cités plus haut passaient une bonne partie de leur temps à mettre en rayon des médicaments inutiles et à en retirer les nombreux périmés (soit dit en passant aucune de nos officines ne pourrait survivre à une gestion de stock aussi calamiteuse).

- la demande : les clients de l'association partenaire sont hélas eux aussi nombreux (1000 consultations par an). Ils n'en sont pas moins dignes de respect et ont droit comme le reste de la population à des médicaments de qualité. Or, tout médicament sorti de la pharmacie et ramené par le client ne possède plus les mêmes garanties que ceux qui ont été livrés à l'officine suivant les règles strictes de la chaîne du médicament. Nous jugions avec nos partenaires que ces personnes méritaient mieux que les déchets de notre surconsommation (en France, où elle n'est pas interdite, la réutilisation des MNU à des fins "humanitaires" constitue d'ailleurs pour beaucoup un alibi à cette surconsommation).

La pratique MNU est donc la négation des qualités attendues d'un bon pharmacien : gestion d'une pharmacie à partir de l'offre au lieu de la demande, gestion d'un stock stagnant, pléthorique et comportant un fort taux de périmés, non respect des règles éthiques et des règles de bonne pratique des médicaments. La solution idéale existe : les pouvoirs publics prennent conscience du phénomène Quart-monde et le traite avec des moyens financiers et éthiques conférés par la loi. Ne rêvons pas. En France, les pouvoirs publics en question, au pire préfèrent ignorer le problème et au mieux utilisent l'argument MNU pour justifier leur non ingérence. Je vous fait part maintenant de la solution que nous avons adoptée avec nos partenaires associatifs :

- chiffrer les véritables besoins (nous avons mis en place les moyens informatiques nécessaires).

- redéfinir avec les membres du personnel soignant de l'association la liste des médicaments nécessaires.

- s'interdire tout recours aux MNU de quelque origine que ce soit. PSF a pris en charge la fourniture des médicaments pour les trois premiers mois de mise en route. Ce temps nécessaire nous a permis d'établir des dossiers solides que nous avons soumis au bailleurs potentiels (en fait le faible coût relatif des besoins a été une surprise pour les responsables, ce qui leur a permis de trouver facilement les financements).

- Dés le quatrième mois, les médicaments ont été achetés par PSF et rétrocédés au prix coûtant à l'association.

Les résultats obtenus sont les suivants:

- une gestion rationnelle des médicaments (médicaments génériques, bonne pratique des antibiotiques par exemple) amène naturellement les médecins de l'association à prescrire les médicaments les moins coûteux pour un même effet recherché.

- le local de la pharmacie a été réduit de moitié et aménagé rationnellement.

- un bénévole suffit une fois par semaine à assurer les tâches indispensables (commande de médicaments en fonction des sorties, gestion de la pharmacie)

- les médicaments offrent évidemment toutes les garanties et la dignité des patients est totalement respectée.

Voilà ce que je peux vous dire de mon expérience de pharmacien humanitaire ■

ambuge@club-internet.fr

A la suite de la campagne de lutte contre le marché illicite lancée en 2002 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et aux nombreuses initiatives nationales qui ont suivi, tous les ans au mois de mai, cette lutte continue, mais inégalement, dans les pays d'Afrique francophone.

La plupart des études aujourd'hui montrent un taux général d'au moins 40% de médicaments non conformes. En parallèle, il s'avère que la première cause d'achat sur le marché illicite réside au niveau du moindre coût des médicaments qui y sont vendus.

En mai 2007, n'est-ce pas précisément contre la dépense inutile et dangereuse, voire mortelle, qu'occasionne un achat de médicaments sur le marché illicite qu'il faut mettre en garde les populations des pays concernés? ■

ReMeD

Fiik
SERGENT
ANA-KOULOU-FOGA
AU NOM DE LA LOI JE RAMASSE TOUS CES MEDICAMENTS ILLICITES.
?!
C'EST INTERDIT DE VENDRE CES MEDICAMENTS A TOUT BOUT DE CHEMIN!
NOOON LAISSE-MOI MES DAWA!
QUEL DOCTEUR DANS LA RUE?! JE METS EN FOURRIERE TOUT CA!!
AVEC QUOI JE VAIS VIVRE!
PAN
QU'EST CE QUI SE PASE!
TON ENFANT EST MALADE VENS VITE!
CA TOMBE BIEN! J'AI SAISI DES MEDICAMENTS DE CHOUKOU TU VAS AVALER ÇA!
BAAAH!!
BAÏLOOO MEDICAMENT DE CHOUKOU LA LA LA C'EST FAUX!!!

Source : *Le Miroir,* n°54, numéro spécial, Tchad 30 octobre 2006.